

KU2-0021

BD

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

第2816765号

(45) 発行日 平成10年(1998)10月27日

(24) 登録日 平成10年(1998) 8月21日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	F I	
A 6 1 K 31/19	A B E	A 6 1 K 31/19	A B E
9/70	3 0 4	9/70	3 0 4
	3 4 1		3 4 1
31/215		31/215	
47/32		47/32	B

請求項の数 3 (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平5-505093	(73) 特許権者	999999999 久光製薬株式会社 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地
(86) (22) 出願日	平成4年(1992)8月10日	(72) 発明者	中川 晃 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 久光 製薬株式会社内
(86) 国際出願番号	P C T / J P 9 2 / 0 1 0 2 2	(72) 発明者	平野 宗彦 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 久光 製薬株式会社内
(87) 国際公開番号	W O 9 3 / 0 4 6 7 7	(72) 発明者	立石 哲郎 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 久光 製薬株式会社内
(87) 国際公開日	平成5年(1993)3月18日	(74) 代理人	弁理士 伊東 辰雄 (外1名)
審査請求日	平成8年(1996)3月1日	審査官	森井 隆信
(31) 優先権主張番号	特願平3-246665		
(32) 優先日	平3(1991)8月30日		
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 消炎鎮痛貼付剤

1

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】基剤成分としての下記の成分：

(a) ケトプロフェン、フルピプロフェン、ロキソプロフェン、ケトロラク、およびそのエステル誘導体または塩より選ばれる少なくとも一種である非ステロイド消炎鎮痛薬0.5～10.0重量%、

(b) ロジンエステル誘導体5.0～70.0重量%および1-メントール0.5～15.0重量%を併用してなる溶解剤、

(c) ベースポリマーとしてスチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体5.0～40.0重量%、並びに

(d) 軟化剤10.0～75.0重量%

を含有し、かつ前記非ステロイド消炎鎮痛薬、ロジンエステル誘導体および1-メントールの配合重量比が1.0:3.0～11.0:1.0～4.0であり、

(e) ポリエステル布よりなる支持体、

2

を用い、かつ縦および横方向の50%伸長時の応力の平均値が0.3kg/cm以下であることを特徴とする消炎鎮痛貼付剤。

【請求項2】前記(a)の非ステロイド消炎鎮痛薬の配合量が100～430 $\mu$ g/cm<sup>2</sup>である請求項1記載の消炎鎮痛貼付剤。

【請求項3】前記(e)のポリエステル布が、ポリエチレンテレフタレートまたはポリブチレンテレフタレートよりなる請求項1または2記載の消炎鎮痛貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

本発明は、ケトプロフェン、フルピプロフェン、ロキソプロフェン、ケトロラク、およびそのエステル誘導体または塩より選ばれる少なくとも一種である非ステロイド消炎鎮痛薬と、溶解剤としてロジンエステル誘導体

およびメントールを含有し、支持体にポリエステル布を用いた新規な治療用貼付剤に関する。

#### 〔背景技術〕

非ステロイド消炎鎮痛薬の油性の粘着剤に含有させた、いわゆるテープ剤で治療に供しようとする試みが広くなされており、例えば特開昭59-227819号公報では非ステロイド消炎鎮痛薬を不織布とフィルムの複合支持体上のアクリル系感圧粘着剤に含有させ、投与しようとする試みが開示されている。特開昭60-139615号公報ではケトプロフェンをポリイソブチレン/パラフィン/ロジン変性グリセリンエステルよりなる粘着剤に含有させ、経皮吸収させる試みが開示されている。特開昭63-227524号公報では、フルルビプロフェンを油性基剤により投与しようとする試みが開示されている。特開昭64-40420号公報では、カルボキシル基を有する非ステロイド消炎鎮痛薬を、油性基剤により投与しようとする試みが開示されている。

しかし、いずれの場合においても薬物の放出性、経皮吸収性がまだ十分でなく、さらに優れた製剤の出現が望まれている。

本発明の目的は、下記に示す点を大幅に改善した消炎鎮痛貼付剤を提供することを目的とする。

- ① 経皮吸収性の向上（基剤中での非ステロイド消炎鎮痛薬の溶解性、および放出性の向上）
- ② 薬物放出性の向上（非ステロイド消炎鎮痛薬の吸着がない支持体の選定）
- ③ 繰り返し貼付における皮膚かぶれ等の副作用の低減（安全な基剤の使用およびその配合比の確立による接着ではなく、粘着性の追求）
- ④ 治療場においての簡便な使用性（屈曲部等への付着性を可能にした伸縮性の付与）

#### 〔発明の開示〕

本発明者らは、非ステロイド消炎鎮痛薬のなかでカルボン酸類に属するケトプロフェン、フルルビプロフェン、ロキソプロフェン、ケトロラク、およびそのエステル誘導体または塩について上記目的を達成するべく鋭意検討を行った結果、下記の成分（a）～（e）が必須成分であることを特徴とする本発明の消炎鎮痛貼付剤を完成した。すなわち、本発明は、

（a）ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ロキソプロフェン、ケトロラク、およびそのエステル誘導体または塩より選ばれる少なくとも一種である非ステロイド消炎鎮痛薬、

（b）ロジンエステル誘導体およびメントールを併用してなる溶解剤、

（c）ベースポリマーとしてスチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体、

（d）軟化剤、

（e）ポリエステル布よりなる支持体、を必須成分とする消炎鎮痛貼付剤にある。

本発明に用いられる支持体は、非ステロイド消炎鎮痛薬の放出に影響を与えないポリエステル布が選ばれる。そのなかでもPET（ポリエチレンテレフタレート）、またはPBT（ポリブチレンテレフタレート）よりなる布であることが好ましい。非ステロイド消炎鎮痛薬の放出性を良好にするためには、支持体と非ステロイド消炎鎮痛薬との相互作用がないこと、すなわち薬物吸着がないことが必須条件であり、本発明者らは種々の組成の支持体について検討した結果、支持体のポリマー組成はPETまたはPBTが最適であることを見出したのである。PETまたはPBTよりなる支持体を用いることによって、支持体への薬物吸着がなく、良好な放出性を示すことができる。

本発明の消炎鎮痛貼付剤は、屈曲部にも貼付できるように縦および横方向の50%伸長時応力の平均値が、0.3kg/cm以下の伸縮性を付与させており、このことは簡便な使用性を可能にただけにとどまらず、皮膚の動きに追従することにより貼付時の摩擦、圧迫を減少させ副作用（皮膚かぶれ）をも低減できるものである。

本発明において、特に特徴とするところは、当業者において粘着付与樹脂として把握されているロジンエステル誘導体をメントールと特定の割合で配合することにより、驚くべきことに非ステロイド消炎鎮痛薬の溶解剤として働くことを見出したことにある。さらに非ステロイド消炎鎮痛薬の放出も大幅に向上することを見出した。ここにおいて、非ステロイド消炎鎮痛薬を良好に溶解し放出させる配合割合としては、非ステロイド消炎鎮痛薬/ロジンエステル誘導体/メントールの配合重量比が、1.0/3.0～11.0/1.0～4.0の範囲が好ましく、この範囲において非ステロイド消炎鎮痛薬の良好な溶解性と放出性を示す。

ここでいうロジンエステル誘導体とは、各種ロジンをエステル化し、水添もしくは精製したものであり、エステルの種類によってメチルエステル、グリセリンエステル、ペンタエリスリトールエステル等があり、具体的にはエステルガムA、AA-G、H、HP（商品名、荒川化学（株）製）、ハリエスターL、S、P（商品名、播磨化成（株）製）、スーパーエステルA-75（商品名、荒川化学（株）製）、KE-311（商品名、荒川化学（株）製）、ハーコリンD（商品名、ハーキュリーズ（株）製）、フォーラル85、105（商品名、ハーキュリーズ（株）製）等である。

次に、本発明のベースポリマーとしては、皮膚安全性、薬物放出性、皮膚への付着性等を考慮して公知のものより適時選択できるが、非ステロイド消炎鎮痛薬の放出特性を考慮すると、特に極性の低いスチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体が好ましい。具体的にはカリフレックスTR-1107、TR-1111、TR-1112、TR-1117（商品名、シェル化学（株）製）、ソルブレネ 428（商品名、フィリップペトロリアル（株）製）等であ

る。また、本発明では、上述のようにベースポリマーとしてスチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体を用いるものであるが、他のポリマー、例えばポリイソブチレン等と併用して用いてもよい。

軟化剤はベースポリマーであるスチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体を可塑化、軟化させ、皮膚への適度な付着性を維持させるものである。この軟化剤としては、アーモンド油、オリーブ油、ツバキ油、パーシク油、ラッカセイ油、オレフィン酸、流動パラフィン等が使用される。その配合比はスチレンーイソプレンー

スチレンブロック共重合体 100重量部に対して 150～350重量部が好ましい。

非ステロイド消炎鎮痛薬の配合量は特に限定はないが、治療に寄与する有効量の放出、利用率の点より 100～430  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  が好ましい。

そして、これらの非ステロイド消炎鎮痛薬、ロジンエステル誘導体、1-メントール、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体および軟化剤の総量中の各成分の好ましい配合割合は、次の通りである。

非ステロイド消炎鎮痛薬	0.5～10.0重量%
ロジンエステル誘導体	5.0～70.0重量%
1-メントール	0.5～15.0重量%
スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体	5.0～40.0重量%
軟化剤	10.0～75.0重量%

また、本発明の消炎鎮痛貼付剤において、従来公知の無機充填剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、抗ヒスタミン剤、抗菌剤、香料等を必要に応じて配合することは、何ら制約を受けないことはもちろんである。

本発明の消炎鎮痛貼付剤は、従来の製造法によって容易に製造できるものであり、例えば、ニーダー、ミキサー等の混合機を用い、120～160℃でスチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体と軟化剤およびロジンエステル誘導体を加熱混合し、次いで非ステロイド消炎鎮痛薬と1-メントールを添加混合し、直接ポリエステル織布もしくは不織布に展延するか、あるいは一旦、離型処理の施された紙、もしくはフィルムに展延した後、所望の支持体を覆い、圧着転写させてもよい。

以上のようにして得られた本発明の消炎鎮痛貼付剤は、後述の実施例、試験例でも述べる如く、

- ① 経皮吸収性の向上、
  - ② 物放出性の向上、
  - ③ 繰り返し貼付における皮膚かぶれ等副作用の低減、
  - ④ 治療の場において簡便な使用性（屈曲部等への付着性を可能にした伸縮性の付与）、
- を併せ持った、まさに理想的な消炎鎮痛貼付剤となり、産業上非常に有用である。

〔図面の簡単な説明〕

図1はヘアレスマウス皮膚透過試験結果を示すグラフである。

〔発明を実施するための最良形態〕

以下、実施例、試験例等を挙げて本発明をより詳細に説明する。なお、実施例、比較例、参考例中、部とあるのはすべて重量部を意味する。

#### 実施例 1

スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体

(商品名：カリフレックスTR-1107) 25.0部

流動パラフィン 68.0部

ロジンエステル誘導体 5.0部

(商品名：エステルガムAA-G)

1-メントール 1.5部

ケトプロフェン 0.5部

この処方上記の製造法に従い貼付剤を作成した。すなわち、混合機としてニーダーを用い、120～160℃でスチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体と軟化剤およびロジンエステル誘導体を加熱混合し、次いで非ステロイド消炎鎮痛薬（ケトプロフェン）と1-メントールを添加混合し、直接ポリエステル布（PET）に展延し、所望の大きさに切断した。

#### 実施例 2

スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体

(商品名：カリフレックスTR-1107) 20.0部

流動パラフィン 43.5部

ブチルヒドロキシトルエン 2.0部

ロジンエステル誘導体 28.5部

(商品名：KE-311)

1-メントール 3.0部

ケトプロフェン 3.0部

この処方上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

#### 実施例 3

スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体

(商品名：カリフレックスTR-1107) 21.0部

流動パラフィン 63.0部

ブチルヒドロキシトルエン 2.0部

ロジンエステル誘導体 8.0部

(商品名：KE-311)

1-メントール 4.0部

ケトプロフェン 2.0部

この処方上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

#### 実施例 4

スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体

(商品名：カリフレックスTR-1111) 30.0部

流動パラフィン 57.0部

ブチルヒドロキシトルエン 2.0部

ロジンエステル誘導体 7.0部

(商品名：エステルガムH)

1-メントール 3.0部

ケトプロフェン 1.0部

7

この処方で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例 5

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	
(商品名: カリフレックス TR-1111)	15.0部
ポリイソブチレン (エクソン化学 (株) 製)	5.0部
流動パラフィン	23.0部
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部
ロジンエステル誘導体	40.0部
(商品名: エステルガム H)	
1-メントール	10.0部
ケトプロフェン	5.0部

この処方で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例 6

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	
(商品名: カリフレックス TR-1111)	18.0部
流動パラフィン	54.5部
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部
ロジンエステル誘導体	16.5部
(商品名: フォーラル 105)	
1-メントール	6.0部
ケトプロフェンエチレンエステル	3.0部

この処方で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例 7

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	
(商品名: ソルブレン 418)	28.0部
ポリブテン	5.0部
流動パラフィン	57.7部
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部
ロジンエステル誘導体	5.0部
(商品名: KE-311)	
1-メントール	1.8部
フルルビプロフェン	0.5部

この処方で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例 8

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	
(商品名: カリフレックス TR-1107)	21.0部
流動パラフィン	66.8部
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部
ロジンエステル誘導体	8.0部
(商品名: KE-311)	
1-メントール	1.2部
フルルビプロフェン	1.0部

この処方で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例 9

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	50
-------------------------	----

8

(商品名: カリフレックス TR-1107)	11.0部
スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	
(商品名: カリフレックス TR-1111)	11.0部
流動パラフィン	44.0部
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部
ロジンエステル誘導体	20.0部
(商品名: エステルガム AA-G)	

1-メントール	7.0部
フルルビプロフェン	5.0部

この処方で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例 10

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	
(商品名: カリフレックス TR-1107)	30.0部
流動パラフィン	56.0部
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部
ロジンエステル誘導体	8.0部
(商品名: KE-311)	
1-メントール	3.0部
ロキソプロフェン	1.0部

この処方で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例 11

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	
(商品名: カリフレックス TR-1111)	12.0部
流動パラフィン	26.0部
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部
ロジンエステル誘導体	40.0部
(商品名: エステルガム H)	
1-メントール	12.0部
ロキソプロフェン	8.0部

この処方で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例 12

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	
(商品名: カリフレックス TR-1112)	21.0部
流動パラフィン	50.0部
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部
ロジンエステル誘導体	20.5部
(商品名: エステルガム H)	
1-メントール	3.5部
ロキソプロフェン	3.0部

この処方で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例 13

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	
(商品名: カリフレックス TR-1111)	5.0部
流動パラフィン	11.0部
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部
ロジンエステル誘導体	65.0部

(商品名:KE-311)

1-メントール 10.0部  
ロキソプロフェン 7.0部

この処方では上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例14

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体  
(商品名:カリフレックスTR-1107) 20.0部  
流動パラフィン 45.0部  
ブチルヒドロキシトルエン 2.0部  
ロジンエステル誘導体 21.0部  
(商品名:エステルガムH)

1-メントール 9.0部  
ロキソプロフェンナトリウム 3.0部

この処方では上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例15

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体  
(商品名:カリフレックスTR-1107) 22.0部  
ポリイソブチレン(エクソン化学(株)製) 5.0部  
流動パラフィン 52.0部  
ブチルヒドロキシトルエン 2.0部  
ロジンエステル誘導体 10.0部  
(商品名:ハーコリンD)

1-メントール 7.0部  
ロキソプロフェン 2.0部

この処方では上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例16

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体 30  
(商品名:カリフレックスTR-1107) 20.0部  
流動パラフィン 38.0部  
ブチルヒドロキシトルエン 2.0部  
ロジンエステル誘導体 28.0部  
(商品名:KE-311)

1-メントール 8.0部  
ケトラク 4.0部

この処方では上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例17

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体 40  
(商品名:カリフレックスTR-1107) 28.0部  
流動パラフィン 57.5部  
ブチルヒドロキシトルエン 2.0部  
ロジンエステル誘導体 9.0部  
(商品名:エステルガムH)

1-メントール 2.5部  
ケトラク 1.0部

この処方では上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例18

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体  
(商品名:カリフレックスTR-1112) 21.0部  
流動パラフィン 59.0部  
ブチルヒドロキシトルエン 2.0部  
ロジンエステル誘導体 10.0部  
(商品名:エステルガムH)

1-メントール 6.0部  
ケトラククロメタミン 2.0部

この処方では上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例19

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体  
(商品名:カリフレックスTR-1111) 33.0部  
流動パラフィン 58.0部  
ブチルヒドロキシトルエン 2.0部  
ロジンエステル誘導体 5.0部  
(商品名:フォーラル 105)

1-メントール 1.5部  
ケトラク 0.5部

この処方では上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例20

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体  
(商品名:カリフレックスTR-1111) 20.0部  
ポリイソブチレン(エクソン化学(株)製) 5.0部  
流動パラフィン 58.0部  
ブチルヒドロキシトルエン 2.0部  
ロジンエステル誘導体 10.0部

(商品名:KE-311)  
1-メントール 3.0部  
ケトプロフェン 2.0部

この処方では上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例21

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体  
(商品名:カリフレックスTR-1111) 15.0部  
ポリイソブチレン(エクソン化学(株)製) 14.0部  
流動パラフィン 36.0部  
ブチルヒドロキシトルエン 2.0部  
ロジンエステル誘導体 25.0部

(商品名:KE-311)  
1-メントール 5.0部  
ケトプロフェン 3.0部

この処方では上記の実施例1の製造法に準じて貼付剤を作成した。

## 実施例22

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体  
(商品名:カリフレックスTR-1111) 22.0部  
ポリイソブチレン(エクソン化学(株)製) 8.0部

11		12
流動パラフィン	50.0部	布に変えた以外は、実施例 4 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
ブチルヒドロキシトルエン	1.0部	比較例 10
ロジンエステル誘導体 (商品名:KE-311)	14.0部	支持体をポリエステル布 (PET布) からポリウレタン
1-メントール	3.0部	布に変えた以外は、実施例 8 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
ケトロラク	2.0部	比較例 11
この処方上で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。		支持体をポリエステル布 (PET布) からポリウレタン
実施例 23		布に変えた以外は、実施例 10 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体 (商品名:カリフレックスTR-1111)	15.0部	比較例 12
ポリイソブチレン (エクソン化学 (株) 製)	12.0部	支持体をポリエステル布 (PET布) からポリウレタン
流動パラフィン	25.0部	布に変えた以外は、実施例 17 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
ブチルヒドロキシトルエン	2.0部	比較例 13
ロジンエステル誘導体 (商品名:KE-311)	38.0部	支持体をポリエステル布 (PET布) からPVCフィルムに変えた以外は、実施例 4 全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
1-メントール	4.0部	比較例 14
ケトロラク	4.0部	20 支持体をポリエステル布 (PET布) からPVCフィルムに変えた以外は、実施例 8 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
この処方上で上記の実施例 1 の製造法に準じて貼付剤を作成した。		比較例 15
比較例 1		支持体をポリエステル布 (PET布) からPVCフィルムに変えた以外は、実施例 10 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
ロジンエステル誘導体 (エステルガムH) を配合しない以外は、実施例 4 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。		比較例 16
比較例 2		支持体をポリエステル布 (PET布) からPVCフィルムに変えた以外は、実施例 17 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
1-メントールを配合しない以外は、実施例 4 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。		比較例 17
比較例 3		支持体をポリエステル布 (PET布) からPVCフィルムに変えた以外は、実施例 17 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
ロジンエステル誘導体 (KE-311) を配合しない以外は、実施例 8 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。		参考例 1
比較例 4		アクリル系粘着剤ニッセツPE-300 (商品名、日本カーバイド工業 (株) 製) 固形分96部に対しケトプロフェン4部を添加混合し、離型処理の施されたポリエステルフィルムに展延後、ポリエステル布を覆い圧着転写し、所望の大きさに切断し貼付剤を製造した。
1-メントールを配合しない以外は、実施例 8 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。		参考例 2
比較例 5		ケトプロフェンをフルルビプロフェンに変えた以外は、参考例 1 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
ロジンエステル誘導体 (KE-311) を配合しない以外は、実施例 10 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。		参考例 3
比較例 6		ケトプロフェンをロキソプロフェンに変えた以外は、参考例 1 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
1-メントールを配合しない以外は、実施例 10 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。		参考例 4
比較例 7		ケトプロフェンをケトロラクに変えた以外は、参考例 1 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。
ロジンエステル誘導体 (エステルガムH) を配合しない以外は、実施例 17 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。		試験例 1 (溶解安定性試験)
比較例 8		実施例 4、8、10、17および比較例 1~8を用い、5
1-メントールを配合しない以外は、実施例 17 と全く同様の配合および製造法で貼付剤を製造した。		℃、1ヶ月保存の安定性試験を行った。その結果を表 1
比較例 9		
支持体をポリエステル布 (PET布) からポリウレタン	50	

に示す。

表 1

例	5℃、1ヶ月	状態
実施例 4	◎	異常なし
実施例 8	◎	異常なし
実施例 10	◎	異常なし
実施例 17	◎	異常なし
比較例 1	×	結晶化
比較例 2	×	結晶化
比較例 3	×	結晶化
比較例 4	×	結晶化
比較例 5	×	結晶化
比較例 6	×	結晶化
比較例 7	×	結晶化
比較例 8	×	結晶化

#### 試験例 2 (薬物放出試験 1)

実施例 4、8、10、17および比較例 1～8 を用い水中への薬物の放出試験を行い、貼付剤中からの薬物放出率を求めた。その結果を表 2 に示す。

表 2

例	4 時間後の薬物放出率(%)
実施例 4	53.10±2.89
実施例 8	46.77±3.14
実施例 10	48.82±2.55
実施例 17	40.92±3.69
比較例 1	21.60±1.07
比較例 2	27.72±2.32
比較例 3	24.13±1.98
比較例 4	26.95±1.91
比較例 5	19.97±1.84
比較例 6	25.98±2.83
比較例 7	20.12±2.80
比較例 8	19.92±2.66

表 1～2 の結果から明らかな如く、本発明ではロジンエステル誘導体および 1-メントールの併用による配合が必須であることが判明した。

#### 試験例 3 (薬物放出試験 2)

比較例 9～12 を用い、試験例 2 と同様の水中への薬物の放出試験を行い、貼付剤中からの薬物放出率を求めた。その結果を表 3 に示す。また、比較のため、試験例

2 で得られた実施例 4、8、10、17 の結果も併せて表 3 に示す。

表 3

例	4 時間後の薬物放出率(%)
実施例 4	53.10±2.89
実施例 8	46.77±3.14
実施例 10	48.82±2.55
実施例 17	40.92±3.66
比較例 9	15.21±2.00
比較例 10	13.19±0.98
比較例 11	13.57±1.69
比較例 12	19.26±2.94

表 3 の結果から明かなように、支持体にポリステル布 (PET 布) を用いた場合は、明らかに薬物放出性に優れることが判明した。なお、ポリエステル布として PBT 布を用いた場合も同様な結果であった。

#### 試験例 4 (ヘアレスマウス皮膚透過試験)

実施例 4、8、10、17 および参考例 1～4 を用い、ヘアレスマウス皮膚透過試験を行った。その結果を図 1 に示す。

図 1 に示されるように、実施例 4、8、10、17 は参考例 1～4 との比較において、明らかに薬物放出率、利用率 (皮膚透過率) に優れることが判明した。

#### 試験例 5 (貼付試験)

実施例 4 および比較例 13 を用い、30 名の健康男子の肘へ 8 時間貼付した。その結果を表 4 に示す。

表 4

例	付着性	フィット感
実施例 4	◎	◎
比較例 13	×	×

◎：良好 ×：不良

なお、実施例 8、10、17 および比較例 14～16 についても同様の試験を行った。その結果、実施例 8、10、17 は実施例 4 とほぼ同様の結果が得られ、比較例 14～16 は比較例 13 とほぼ同様の結果が得られた。

#### 試験例 6 (皮膚安全性試験)

実施例 2、4、比較例 10、参考例 1 および日局絆創膏を用いて、30 名の健康成人男子の上背部に 1 日 8 時間貼付し、これを 7 日間続けた。その結果を表 5 に示す。なお、判定基準は下記の通りである。

±：微弱な発赤  
 +：明瞭な発赤  
 ++：重篤な発赤

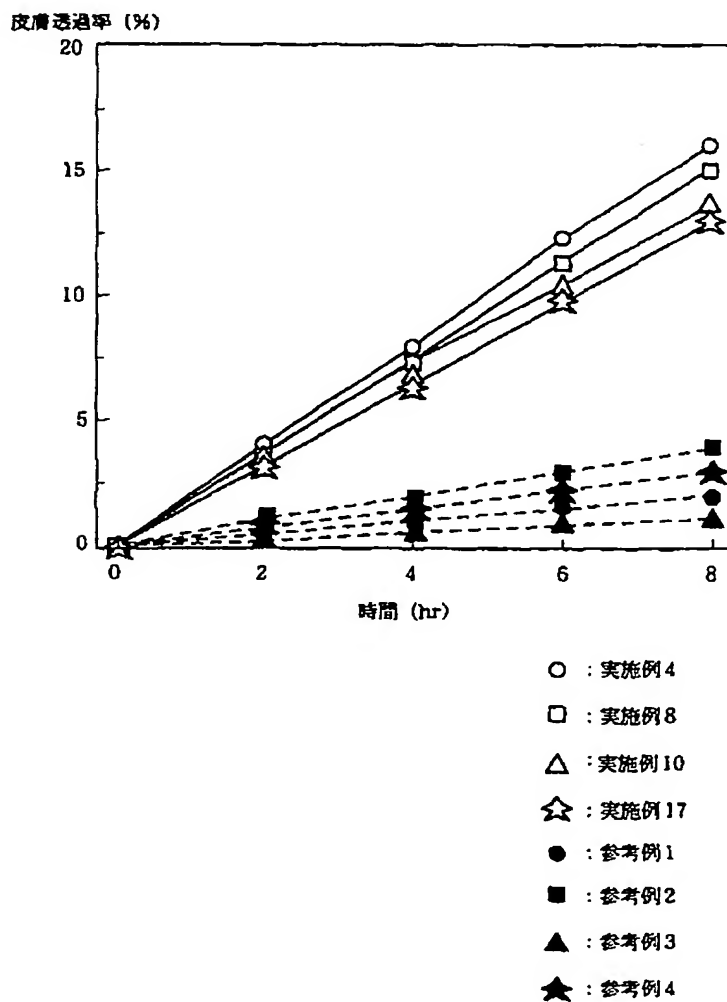
表 15 5

例	判定(人)			陽性率(%)	
	++	+	±	+以上	±以上
実施例 2	0	0	1	0	3.3
実施例 4	0	0	2	0	6.7
比較例 10	0	2	3	6.7	16.7
参考例 1	1	3	6	13.3	33.3
日局絆創膏	2	4	6	20.0	40.0

10

表 4～5 の結果から明らかなように、本発明の消炎鎮\*

【第 1 図】





フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>                      識別記号  
A 6 1 K    47/32  
          47/44

F I  
A 6 1 K    47/32                      N  
  47/44                      B  
  N

(56) 参考文献    特開    昭60-155111 ( J P , A )  
                  特開    昭55-133310 ( J P , A )  
                  特公    昭60-34922 ( J P , B 2 )